ESTRATTO
DALLA
Rivista Critica di Clinica Medica
Anno VI, N. 40, 41, 42
FIRENZE 1905.

DI UN PRIMO ESPERIMENTO
DI
VACCINAZIONE ANTITIFICA
ESEGUITO IN ITALIA

PER CURA
DEL **PROF. A. SCLAVO**
CON UNA RELAZIONE
DEL **DOTT. AZEGLIO CASTELLINI**
Ufficiale Sanitario di Certaldo.

FIRENZE
SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA
33 — Via San Gallo — 33
—
1905

Istituto d' Igiene della R. Università di Siena
diretto dal Prof. **A. Sclavo.**

Di un primo esperimento pubblico di vaccinazione antitifica eseguito in Italia

per cura del **PROF. A. SCLAVO** (1).

Circa un anno fa (2) io riferii brevemente a questa Accademia su alcune prove di vaccinazione contro il tifo eseguite dapprima su me stesso e sul prof. *Simonetta* ed estese più tardi nei Comuni di Certaldo e di Poggibonsi a vari individui, esposti a contrarre la malattia.

Il vaccino, di cui si fece uso, fu da me preparato col metodo di *Shiga* (3) lievemente modificato.

Coltivato il bacillo del tifo su agar, consolidato obliquamente nelle provette, venne, dopo 24 ore di permanenza nella stufa a 37°, emulsionata la patina di ogni cultura con 5 cm^3 di soluzione fisiologica e sterilizzata di cloruro sodico. Scolata l'emulsione in provette sterilizzate, fu tenuta per un'ora a 60°, e poscia per 2 giorni a 37°. Dopo di ciò si praticò la filtrazione attraverso a piccole candele *Berkefeld* e si distribuì il filtrato, dopo averne fatto colture

(1) Comunicazione fatta all' Accademia dei Fisiocritici nella seduta del 14 Luglio 1905.
(2) Accademia dei Fisiocritici, seduta dell' 8 Luglio 1904.
(3) Shiga, *Ueber active Immunisirung von Menschen gegen den Typhusbacillus.* (Berliner klinische Wochenschrift 1905, n. 4).

per constatarne la sterilità, in piccole fialette da 1 cmc.; previa aggiunta a scopo conservativo di etere nella proporzione del 2 °/₀.

Con tale procedimento *Shiga* ebbe in mira di render liberi dai corpi dei batteri quanti più fosse possibile di quei gruppi aptofori o ricettori, i quali sono in grado di dare luogo negli animali alla formazione degli anticorpi caratteristici dello stato di immunità, e di lasciare addietro le restanti parti dei corpi batterici, che, per essere distrutte al punto d'iniezione, provocherebbero disturbi non lievi.

Il vaccino di *Shiga* presenterebbe per ciò un vantaggio su altri vaccini antitifici, tra i quali ricorderò quello di *Pfeiffer* e *Kolle* e l'altro di *Wright* e *Semple* usati già entrambi su vasta scala nell'uomo.

Shiga studiò su se stesso e sul Dott. *Lipstein* la formazione delle agglutinine e delle sostanze battericide in seguito a due iniezioni di vaccino.

Per ciò che riguarda le agglutinine, *Shiga* ottenne in breve tempo nel proprio siero di sangue un valore agglutinante elevatissimo, corrispondente ad 1 : 640, mentre il siero di sangue del Dott. *Lipstein*, che pure aveva ricevuto doppia quantità di vaccino (cmc. 1 e cmc. 0,5) non toccò che il valore massimo di 1 : 80.

A tali risultati corrispondono presso a poco quelli che si ottennero studiando la produzione delle sostanze agglutinanti in me e nell'amico e collega mio professore *Simonetta*.

19 aprile 1904. — Aspirammo con una siringa 10 cmc. di sangue dalle vene del dorso della mano. Il giorno dopo, coi sieri separatisi, furono eseguite le prove di ag-

glutinamento, mettendoli a contatto di una cultura in brodo mobilissima di tifo dell'età di 14 ore nelle proporzioni di 1:10 e di 1 a 5.

Non si ebbe assolutamente segno di agglutinamento.

Nello stesso giorno ci iniettammo sottocute all'addome cmc. 0,1 di vaccino antitifico.

29 aprile 1904. — Ciascuno di noi ricevette sottocute in un' altra parte della regione dell' addome cmc. 0,5 di vaccino antitifico.

6 maggio 1904. — Il mio siero risultò attivo nella proporzione di 1 a 250. Con quello di *Simonetta* si ebbe appena accenno di agglutinazione con diluzione di 1 a 40.

9 maggio 1904. — *Siero Sclavo.* — Agglutinante nella proporzione di 1 per 400. — *Siero Simonetta.* — Agglutinante appena appena nella proporzione di 1 per 75.

Constatato ciò, il prof. *Simonetta* si sottopose all' iniezione di altro $^1/_2$ cmc. di vaccino allo scopo di vedere se il suo siero avrebbe raggiunto od oltrepassato il potere agglutinante del mio.

22 maggio 1905. — *Siero Simonetta.* — Potere agglutinante massimo uguale a 1 $^0/_{0}$. — *Siero Sclavo* sempre attivo nella proporzione di 1 per 400.

Da tutto ciò emerge quanto sieno grandi, per rispetto all' attitudine a produrre sostanze agglutinanti, le differenze fra individuo e individuo.

Ho voluto ripetere le prove di agglutinamento dopo un certo tempo, ed il giorno 8 luglio 1904 risultò che il mio siero non aveva valore agglutinante che alla diluzione di 1 a 25, mentre nelle stesse condizioni mostravasi inattivo il siero del prof. *Simonetta.*

Nel vaccino di *Shiga* oltre i ricettori capaci di determinare la formazione delle agglutinine, ne esistono altri atti a provocare la comparsa in circolo di ambocettori batteriolitici specifici, la cui presenza fu dimostrata mediante prove così istituite.

In una serie di provette fu messa una certa quantità di cultura su agar di bacillo del tifo (mgr. 0,002 di bacilli del tifo) e poi diverse quantità di siero scaldato per mezz'ora a 56°. Si aggiunse poi ad ogni provetta un poco di siero fresco di coniglio per fornire agli ambocettori il complemento, poi 3 goccie di brodo e tante di soluzione fisiologica di cloruro sodico fino a portare a 2 cmc. il volume del contenuto di ogni provetta. Lasciato il tutto per 3 ore nel termostato, perchè potesse esplicarsi il potere battericida eventualmente esistente, furono prelevate da ogni provetta 5 goccie di liquido, con cui vennero allestite culture a piatto.

Risultò da queste prove evidente il fatto che entrambi i sieri di *Shiga* e di *Lipstein*, pochissimo attivi prima della vaccinazione, acquistarono dopo questa un potere battericida elevatissimo, che fu però maggiore, come il potere agglutinante, nel siero di *Shiga* che non in quello di *Lipstein*.

Nel siero di *Shiga* poi il potere battericida fu riscontrato invariato un anno dopo le vaccinazioni.

Non avendo potuto saggiare il potere battericida nè del siero mio nè di quello di *Simonetta*, prima che ci sottoponessimo alle vaccinazioni, dovetti a malincuore rinunziare a studiare se esso, in seguito a queste, fosse comparso o fosse diventato più forte.

Posso invece dar notizia sui disturbi,

che produssero in noi le vaccinazioni antitifiche.

Dopo la prima iniezione di vaccino (cmc. 0,1) nè io nè il prof. *Simonetta* presentammo aumento di temperatura al di sopra della norma. Io solo ebbi un po' di malessere ed una leggiera cefalea. Al luogo d'innesto notammo entrambi un po' di reazione accompagnata da indolenzimento, che scomparve completamente in seconda giornata.

La seconda iniezione di vaccino (cmc. 0,5) determinò un leggiero e fugace aumento di temperatura tanto nel professore *Simonetta* (37°,7) che in me (37°,9).

Fu pure maggiore in me la reazione locale, a cui si aggiunse malessere e dolori alla sure ed in corrispondenza delle ossa delle gambe.

I disturbi furono insomma un po' più accentuati alla seconda vaccinazione che non alla prima, senza però presentarsi così gravi da distoglierci dalle ordinarie occupazioni.

Il prof. *Simonetta* non sopportò meglio la terza vaccinazione, per quanto fatta alla stessa dose della seconda.

Dopo questi risultati io mi accinsi a preparare una certa quantità di vaccino antitifico da esperimentarsi in località, dove frequentemente si verificassero casi di tifo.

Il comune di Certaldo si prestava bene per istituire tale prova su scala sufficientemente vasta.

Vi è ufficiale sanitario il dott. *Castellini*, il quale mi dava tutte le garanzie di praticare le vaccinazioni a dovere e di raccogliere con esattezza i risultati; senza contare che egli era specialmente preparato a questo studio avendo da anni tenuto dietro allo sviluppo del tifo nell'ambito della sua

condotta e fatte importanti osservazioni epidemiologiche, che furono raccolte in una pregevole memoria a stampa (1).

Per quanto sia grande l'autorità, di cui meritamente gode il dott. *Castellini*, essa non valse a vincere in tutte le famiglie, dove erasi verificato qualche caso di tifo, la resistenza a farsi vaccinare; e ciò non fu male per il giudizio da darsi sul valore del vaccino antitifico, giacchè i non vaccinati venivano a costituire il controllo più naturale, di fronte agli altri membri della stessa famiglia, i quali si piegarono ai consigli del dott. *Castellini*.

Non tardarono le prove di vaccinazioni ad essere conosciute in paesi circostanti, per cui io ebbi anche di là richieste di vaccino antitifico, che spedii per le prove ai dottori *Triglia* e *Mazzuoli* di Poggibonsi.

Oggidì il materiale raccolto mi pare già tale da meritare di essere conosciuto e discusso; ed io sono lieto di presentarlo a quest'Accademia sotto forma di una relazione consegnatami dal dott. *Castellini*, il quale tenne conto dei vaccinati tanto in Certaldo che in Poggibonsi. Soddisfo molto volentieri all'obbligo mio di ringraziare pubblicamente i colleghi dottori *Castellini*, *Triglia*, e *Mazzuoli* per lo zelo e l'intelligenza con cui secondarono il mio desiderio di istituire in Italia un primo esperimento pubblico di vaccinazioni antitifiche.

---

(1) A. Castellini, *La febbre tifoide nella condotta medica del Fiano*. Empoli, Tipografia Traversari, 1904.

Prove di vaccinazione antitifica nell'uomo

DOTT. AZEGLIO CASTELLINI

Ufficiale sanitario di Certaldo.

Dietro proposta del prof. *Sclavo*, mi accinsi ben volentieri a sperimentare il vaccino antitifico da esso preparato, proponendomi di studiarne, dal solo lato pratico, gli effetti sull'uomo, dopo che egli ed il prof. *Simonetta* lo avevano già provato su loro stessi.

Come medico condotto del Comune di Certaldo (sezione del Fiano), mi trovavo in un ambiente che ben si prestava all'uopo. Nella mia condotta infatti erasi sviluppata, come ogni anno vi si sviluppa, una endemio-epidemia di febbre tifoide, della cui natura Eberthiana io, già per l'addietro, mi ero più volte accertato con la siero-diagnosi [1]. E la popolazione era abbastanza ben disposta verso i metodi di cura preventiva, in genere, per avere già veduto, in vari periodi di tempo, gli ottimi resultati d'un centinaio circa d'iniezioni preventive praticate col siero *Behring*, mercè le quali io avevo potuto sempre ottenere un'efficace profilassi della difterite.

---

[1] *La febbre tifoide nella condotta medica del Fiano*. Empoli, Tipografia Traversari, 1904.

Così quest'anno contro il tifo ho fatto le prime vaccinazioni, che passo a descrivere.

Ma prima di riferire i fatti osservati, ho da premettere poche altre cose.

Debbo prima di tutto notare che sceglievo i soggetti da sottoporsi alla cura fra coloro che non avevano certamente sofferto il tifo e che facevano parte di famiglie nelle quali erasi già verificato qualche caso di questa malattia; che preferivo come più sottoposto al contagio chi viveva in più stretti rapporti con gli ammalati o attendeva ad assisterli. E ciò facendo intendevo pormi nella condizione di non ottenere facilmente illusori risultati sulla efficacia del metodo; mentre, per esercitare un certo controllo su questa efficacia, tralasciavo volentieri di vaccinare chi faceva qualche rimostranza contro la mia proposta, anche quando la febbre tifoide erasi già presentata nella sua famiglia.

Finalmente, sebbene qui non sia cosa strettamente necessaria, piacemi notare che i vaccinandi erano sempre da me scrupolosamente avvertiti della novità della cura e della possibilità di non averne resultati soddisfacenti, vuoi perchè essi già si trovassero nel periodo d'incubazione della malattia, vuoi perchè poteva darsi che le vaccinazioni, così praticate, non corrispondessero davvero allo scopo loro.

Tecnica

Ogni volta che mi disponevo ad eseguire iniezioni vacciniche, tanti aghi-cannula, quanti erano i vaccinandi, venivano sterilizzati insieme ad una siringa di *Pravaz* — graduata a decimi di centimetro cubico — mediante l'ebollizione per 20-30 minuti in acqua, cosicchè, dovendo fare più ine-

zioni nella medesima seduta, cambiavo l'ago, passando da un vaccinando all' altro.

S'intende bene che a ciascuna iniezione facevo precedere, oltre all' accurata disinfezione delle mie mani, quella diligente della parte da sottoporre all' iniezione, la quale lavavo prima con sapone, poscia con acqua per allontanare il sapone, in seguito con sublimato corrosivo (1 $^{20}/_{00}$) e quindi con etere etilico.

Le iniezioni di vaccino, da farsi sotto cute, per consiglio del prof. *Sclavo* erano due e, quando il soggetto vi si prestava volentieri, anche tre.

La prima di $\frac{1}{10}$ di c^3 di vaccino.

La seconda di $\frac{2}{10}$ di c^3 di vaccino da eseguirsi almeno 10 giorni dopo la prima.

La terza di $\frac{5}{10}$ di c^3 di vaccino da eseguirsi almeno 10 giorni dopo la seconda.

Dopo ciascuna iniezione permettevo che i vaccinati attendessero alle proprie occupazioni, senza cambiare la loro ordinaria dieta. Nei soggetti molto giovani attenuavo un po' le dosi della seconda e della terza iniezione, come più esattamente verrò dicendo in seguito.

Le sedi erano i punti centrali dei quadranti inferiori dell' addome: il destro per la prima, il sinistro per la seconda, e la terza tornavo ad eseguirla nel quadrante di destra.

A ogni iniezione facevo anche metodicamente precedere la ricerca dell' albumina nell' orina del vaccinando, e tornavo a ripeterla in quella delle 12 e delle 24 ore immediatamente successive alla seduta di vaccinazione.

Mi ero prefisso di rendermi conto del potere agglutinante del siero sanguigno in ogni individuo, avanti di procedere alla prima iniezione e qualche tempo dopo eseguita l' ultima. A tal' uopo avrei preferito raccogliere una buona quantità di sangue direttamente dalle vene, se tal metodo non avesse alquanto disgustato i miei soggetti; perciò, non volendo rendere antipatica questa cura preventiva, allo scopo di fare il maggior numero possibile di osservazioni, preferivo raccogliere soltanto alcune goccie di sangue in carta bibula, mediante la semplice puntura di un dito.

Con quelle goccie determinavo il potere ag-

glutinante sul bacillo d'*Eberth* col metodo ordinario (prova microscopica) nel laboratorio d'igiene diretto dallo stesso prof. *Sclavo*.

E poichè, come più sopra dicevo, i miei vaccinati erano persone che convivevano con ammalati di tifo, o che ad essi prestavano assistenza, ritenni che non fosse privo d'interesse studiare, caso per caso — con la siero-diagnosi — la natura dell'infezione che in quegli ammalati andava svolgendosi; laonde anche di questi raccoglievo il sangue, nel periodo di stato, alla stessa guisa dei vaccinandi.

Ripetevo più tardi la prova, quando l'esito era stato negativo in un primo esperimento. Ma, per le difficoltà facili ad incontrarsi nella pratica di condotta e per la lontananza del laboratorio, non ho potuto completare, come sarebbe stato mio desiderio, queste ricerche sul potere agglutinante del siero di sangue nei vaccinati. Ad ogni modo ciò formerà l'oggetto di mie ulteriori indagini.

Osservazioni. — Per comodità di descrizione ho diviso le osservazioni fatte in gruppi. Ciascuno di questi comprende una famiglia. Precede in ogni gruppo un cenno clinico dell'ammalato, segue quello che si verificò nei membri della famiglia che si vaccinarono, poscia quanto constatai sempre relativamente al contagio, in quelli che non si vaccinarono.

I Gruppo. — Famiglia Cappelli del Fiano (Comune di Certaldo).

Ammalata. — Cappelli Giulia, di anni 23, coniugata. Infezione tifica a forma grave, iniziata il 19 giugno 1904 — durante la gravidanza — che, dopo il 1° settenario, dette luogo al parto prematuro; caratterizzata da elevate juressie (39°, 40°, 40°,5) da fatti intestinali e nervosi molto gravi, che determinò copiose, ripetute enterorragie; finì con la morte il dì 6 luglio.

Sieroreazione. — Il dì 30 giugno. Potere agglutinante, 1 : 80.

I Vaccinato. — Cappelli Alessandro, di anni 32, tappezziere — marito e premuroso assistente della precedente ammalata — soffre di eczema cronico della faccia, non ha altri precedenti morbosi propri o ereditari degni di nota.

Il dì 9 luglio, ore 7,30. — Stato di salute buono, la orina — normale di aspetto — non contiene

albumina. Temperatura ascellare 36°,7 C. — Pulsazioni 76 al minuto.

Prima iniezione. — Circa le ore 11 il vaccinato avverte un leggero dolore, con senso di bruciore, in corrispondenza della regione iniettata di vaccino, ove nota la comparsa di una piccola area di arrossamento della cute. Avverte pure nell'óra meridiana un certo malessere generale, che gradatamente va a cessare nel pomeriggio.

Ore 19. — In una mia visita verifico l'esistenza dell'area di arrossamento prenotata, la quale è di forma ovalare con margini sfumati e molto lievemente sporgente sulla cute circostante è concentrica al piccolo foro prodotto dall'ago. Il massimo diametro di quest'area segue la direzione che fu data all'ago stesso quando veniva obliquamente introdotto sotto cute; misura circa 6 centimetri, il diametro minore non ne raggiunge 4. Il dolore è quasi scomparso. Temperatura 36°,7, polso 80.

Osservo inoltre che nelle regioni sternale e parasternale, come nelle avambraccia (superficie anteriori) è comparso un eritema a macchie non molto grandi, di colore rosso porpora, confluenti in alcuni punti, il quale è molto simile a quelli che si notano per agenti tossici o in seguito alle iniezioni di sieri curativi. Non è doloroso, nè reca molestia.

Si osservi però che questo vaccinato il giorno precedente aveva assistito alla disinfezione della camera ove era stata degente sua moglie e che, tenendo il petto e le avambraccia scoperte, erasi bagnato in queste regioni con la soluzione al 5 °/₀₀ di sublimato corrosivo, mentre ne venivano irrigate le pareti della stanza.

Il dì 10 luglio, ore 7. — Persiste l'eritema locale, lievemente dolente, alquanto diminuito in ampiezza ed intensità di colore. È scomparso quello delle avambraccia e del torace anteriore. Il vaccinato, che ha passato la notte tranquillamente dormendo, trovasi nel suo stato ordinario di completo benessere.

L'orina delle 12 e delle 24 ore immediatamente consecutive all'iniezione non contiene albumina.

Il 25 luglio, ore 12. — Il soggetto trovasi sempre in buone condizioni di salute, l'orina, normale di aspetto, non contiene albumina. Temperatura 36°,7, polso 76.

Seconda iniezione. — Nelle ore pomeridiane si ripetono i soliti disturbi osservati dopo la prima iniezione, ma questa volta non si osserva l'eritema del torace, nè quello delle avambraccia; si verifica soltanto quello della regione iniettata, poco doloroso, non accompagnato a senso di malessere generale, associato invece a cefalalgia fugace, con massima intensità verso le ore 18.

Ore 21. — Temperatura 37°, polso 80.

Il dì 26 luglio. — Questo vaccinato si mantiene tutto il giorno in completo stato di benessere, dopo avere dormito tranquillamente nella notte precedente.

L'orina delle 12 e delle 24 ore immediatamente successive all'iniezione non contiene albumina.

Il dì 14 agosto, ore 6,30. — Il soggetto è sempre in buone condizioni di salute, l'orina non contiene albumina.

Temperatura 36°,6, polso 70.

Terza iniezione. — Alle ore 11 insieme ai soliti disturbi locali, insorge cefalgia a forma di fasciatura dolorosa, che si associa a lieve spossatezza generale, onde l'ammalato, che mal sopporta l'elevata temperatura di questa giornata estiva, e che dubita di essere febbricitante, si corica. Verso le 18, dopo alcune ore di sonno, sentesi tornato al suo stato normale; perciò lascia il letto e recasi a diporto con gli amici.

Ore 20,30. — Temperatura 36°,9, polso 84.

Il giorno seguente apprendo che il vaccinato, dopo avere preso parte ad una cenetta con gli amici, ha dormito tranquillo nella notte e si è recato di buon'ora al suo giornaliero lavoro.

L'orine raccolte durante il giorno precedente e quelle della mattina, 15 agosto, non contengono albumina.

Sieroreazione. — Il dì 9 luglio (prima della vaccinazione) non esiste potere agglutinante dell'1 : 50 almeno.

Il dì 28 agosto (dopo l'ultima vaccinazione) esiste spiccato potere agglutinante dell'1:50 almeno.

Il vaccinato ha in seguito goduto perfetta salute. In questa famiglia restano 6 persone; due vecchie (71 e 65 anni), due adulte (41 e 27 anni), e due giovanissime (2 e 4 anni), nessuna è stata attaccata dall'infezione tifica, ma una di costoro (quella di 71 anni) gode probabilmente immunità

acquistata per un precedente attacco molto remoto della medesima malattia.

II Gruppo. — Famiglia Acomanni di S. Lazzaro (Comune di Certaldo).

Ammalata. — Acomanni Nazzarena, di anni 13. — Forma tifica, che insorse con leggero movimento febbrile il dì 16 luglio, che non fu grave in principio, ma che nel terzo settenario dette luogo a notevolissimo peggioramento dei fatti intestinali e bruschi elevamenti termici sino a 41°, seguiti da enterorragie copiose, da colasso e da morte.

Sieroreazione. — Il dì 25 luglio, potere agglutinante manca all'1 : 50. Il dì 29 luglio, potere agglutinante manca all'1 : 50 almeno.

Ammalata. — Accomanni Leonetta di anni 16. — Forma tifica iniziata il 18 luglio 1904, grave già nel primo settenario per i fatti addominali, l'alta ipertermia ed i fenomeni nervosi con tachicardia ed ipostenia notevoli. Risoluta per lisi dopo 21 giorni di decorso.

Sieroreazione. — Il dì 29 luglio, potere agglutinante 1:50.

II Vaccinata. — Accomanni Emilia, di anni 24, attendente a casa, sorella della precedente ammalata Nazzarena, cugina della Leonetta, convivente con esse e loro assistente — non ha predenti morbosi propri, nè ereditari degni di nota.

Il dì 23 luglio 1904, ore 8. — Ottime condizioni di salute, orina normale di aspetto, non contenente albumina. Temperatura 36,7, polso 70.

Prima iniezione. — Non segue altro disturbo notevole, tranne il consueto eritema locale nelle prime ore del pomeriggio, con lievissimo senso di bruciore in sito. Ore 16. Temperatura 36°,8, polso 72.

Il dì 24 luglio. — I fatti locali sono scomparsi durante il sonno tranquillo della vaccinata. L'orina delle 12 e delle 24 ore consecutive all'iniezione non contiene albumina.

Il dì 4 agosto, ore 7,30. — Ottime condizioni di salute, orina normale di aspetto, non contiene albumina. Temperatura 36°,8, polso 80.

Seconda iniezione. — Null'altro di notevole che il consueto eritema locale palesatosi sull'ora del mezzogiorno, e che questa volta è alquanto doloroso, con più notevole senso di bruciore.

Ore 19,30. — Temperatura 37°,2, polso 108 — persiste l'eritema - la vaccinata attende alle proprie occupazioni.

Il dì 5 agosto. — Dopo un sonno tranquillo di tutta la notte, persiste nella vaccinata l'arrossamento locale della cute, accompagnato a dolore e bruciore molto meno intensi che nel giorno precedente. Nella notte tutti questi leggeri fatti vanno a dileguarsi.

L'orina delle 12 e delle 24 ore consecutive all'iniezione non contiene albumina.

Il dì 14 agosto, ore 8,30. — Ottime condizioni di salute. Temperatura 36°,8, polso 80. L'orina non contiene albumina.

Terza iniezione. — Dopo 3-4 ore: eritema con dolore, che è più vivo di quello provato nelle precedenti iniezioni, ed enfiore che si estende più del consueto.

Ore 20. — Temperatura 37°,1, polso 88. La malata attende alle sue occupazioni. Nella notte segue sonno moderatamente agitato.

Il dì 15 agosto. — Persistono attenuati i fatti locali ed il dolore s'irradia al terzo superiore della coscia dello stesso lato. Tutto scompare nella notte.

L'orina delle 12 e delle 24 ore consecutive all'iniezione non contiene albumina.

Sieroreazione. — Il dì 23 luglio (prima della vaccinazione) non esiste potere agglutinante dell'1 : 50.

Il dì 8 dicembre (quasi dopo 4 mesi dall'ultima iniezione) esistono tracce di potere agglutinante.

III Vaccinato. — Accomanni Gustavo di anni 16 — fratello della precedente ammalata Nazzarena e cugino della Leonetta, con esse convivente — non ha precedenti morbosi propri, nè ereditari degni di nota, fondo nevrastenico.

Il dì 23 luglio 1904, ore 8. — Ottime condizioni di salute, orina normale. Temperatura 36°,8, polso 68.

Prima iniezione. — Dopo 3-4 ore segue l'eritema locale molto doloroso, che si associa a vago senso di malessere generale nel pomeriggio.

Ore 18. — Temperatura 37°, polso 70.

Segue una notte tranquilla e l'eritema persiste, con molto meno dolore, soltanto nelle prime ore del giorno appresso.

L'orina delle 12 e delle 24 ore non contiene albumina.

Per ragioni superiori alla volontà mia e del vaccinato non si possono eseguire ulteriori iniezioni.

IV Vaccinato. — Accomanni Carlo di anni 11,

fratello dell'ammalata Nazzarena, cugino della Leonetta, con esse convivente, non ha precedenti morbosi propri, nè ereditari degni di nota.

Il dì 23 luglio 1904, ore 8,30. — Ottime condizioni di salute, orina normale [1]. Temperatura 37°, polso 70.

Prima iniezione. — Non segue alcun disturbo subiettivo durante il corso del giorno.

Ore 18. — Consueto arrossamento locale non accompagnato da dolore, nè da bruciore. Temperatura 37°,3, polso 78.

Segue notte tranquilla. L'orina delle 12 e delle 24 ore non contiene albumina. Euforia nel giorno appresso e successivi.

Il dì 4 agosto 1904, ore 7.30. — Ottime condizioni di salute, orina normale. Temperatura 37°, polso 80.

Seconda iniezione. — In questo caso, tenendo conto dell'età del vaccinando, riduco la dose a un decimo e mezzo di c³. Dopo il consueto periodo di tempo segue dolore nel punto leso, senza arrossamento percepibile.

Ore 19,30. — Temperatura 37°,1, polso 100. Il vaccinato attende a giuochi infantili. L'orina delle 12 ore contiene tracce notevoli di albumina (metodo del riscaldamento e aggiunta di acido acetico, reattivo d'*Esbac*, reazione di *Heller*). In seguito a questo fatto, constatato per la prima volta, permetto al vaccinato di mangiare la carne nella cena della stessa sera e nei pasti dei giorni successivi; poscia, al mattino seguente, esamino l'orina della notte, nella quale trovo minime tracce di albumina. Quella delle 24 ore successive non ne contiene affatto; e mai più la riscontro in molti e successivi esami fatti a vari intervalli di tempo, specialmente dopo affaticamenti fisici o disordini dietetici. Non si pratica la terza iniezione.

Sieroreazione. — Il dì 23 luglio (prima della vaccinazione) non esiste potere aggl. all'1: 50. Il dì 8 dicembre (più di 4 mesi dopo l'ultima iniezione) non esiste potere agglutinante.

V Vaccinato. — Accomanni Armando di anni 9, fratello dell'ammalata Nazzarena, cugino della Leonetta, con esse convivente; non ha precedenti morbosi propri, nè ereditari degni di nota.

---

[1] Da ora innanzi, per brevità, chiamerò normali le orine che non contevano albumina.

Il dì 23 luglio 1904, ore 8. — Ottime condizioni di salute, orina normale. Temperatura 36°,9, polso 72.

Prima iniezione. — Dopo due ore circa, consueto eritema locale doloroso.

Ore 18. — Null'altro di notevole. Temperatura 37°, polso 80. Segue sonno tranquillo durante la notte. Euforia il giorno appresso. L'orina delle 12 e delle 24 ore successive non contiene albumina.

Il dì 4 agosto, ore 7,30. — Ottime condizioni di salute. Temperatura 36°,8, polso 72.

Seconda iniezione. — (Anche in questo caso, tenuto conto dell'età del soggetto, riduco la dose a un decimo e mezzo di c.³).

Segue, dopo due o tre ore, eritema doloroso locale.

Ore 19,30. — Temperatura 37°,1, polso 80. Sonno tranquillo nella notte appresso. Euforia il giorno successivo. L'orina delle 12 e delle 24 ore non contiene albumina.

Il dì 14 agosto, ore 8,30. — Ottime condizioni di salute. Orina normale. Temperat. 36°,9, polso 72.

Terza iniezione. — (Quattro decimi di c.c.). Segue il consueto eritema locale, che si accompagna a leggero edema collaterale più diffuso dell'ordinario; il dolore, alquanto vivo, s'irradia alle parti alte della coscia, facendo leggero ostacolo alla deambulazione, ed anche in alto fino al cavo ascellare.

Ore 20. — Oltre i fatti suddescritti constato: Temperatura 37°,5, polso 108. Segue sonno interrotto durante la notte. Il giorno appresso si mantiene dolore in sito nelle prime ore del mattino; poscia euforia. L'orina delle 12 e delle 24 ore non contiene albumina.

Sieroreazione. — Il dì 23 luglio (prima della vaccinazione) non esiste pot. aggl. all'1 : 50.

Il dì 8 dicembre (quasi 4 mesi dopo l'ultima iniezione) non esiste potere aggl. all'1 : 50 almeno.

Nella famiglia Accomanni sono rimasti immuni, senza vaccinarsi 11 persone: delle quali 6 di età inferiore a 18 anni e 5 adulte dai 44 a 50 anni; fra queste ultime però 3 hanno sofferto attacchi molto remoti di tifo.

Luigi Acomanni, padre della Nazzarena, non vaccinato, si ammalò dopo sua figlia (il 16 settembre 1904) d'una comune forma tifoide, a segni clinici non dubbi, risolutasi per lisi il 6 di ottobre

Tutti i vaccinati godono e godettero salute perfetta.

III Gruppo. — Famiglia Bini del Fiano (Comune di Certaldo).

Ammalato. — Bini Enrico di anni 21, bracciante. Forma tifica grave iniziatasi il 25 luglio 1904. Roseola, fatti addominali intensi consociati a fenomeni nervosi imponenti, con temperatura da 38°,5-39° la mattina, fino a 40° la sera.

Al principio del 4° settenario (essendo il malato apiretico da due giorni) fatti di peritonite essudativa bruscamente insorta. In seguito a tale complicanza si accentuarono i fatti d'ipostenia e d'ipocinesi cardiaca. La morte avvenne il 28 settembre. La diagnosi venne confermata dal cavalier dott. Luigi Paladini direttore dell'Ospedale di Empoli.

VI Vaccinato. — Bini Carlo, bracciante, di anni 21, fratello ed assistente del precedente malato, non ha precedenti morbosi, nè ereditari degni di nota.

Il dì 4 agosto 1904, ore 10. — Ottime condizioni di salute, orina normale. Temperatura 36°,8, polso 64.

Prima iniezione. — Dopo 2-3 ore eritema locale doloroso, che s'irradia alla metà corrispondente dello scroto.

Ore 19. — Leggero senso di malessere generale con sonnolenza. Il vaccinato si pone in letto ove dorme tranquillamente 4 o 5 ore; poscia si desta ed avverte mite diafosesi, dopo di che torna al suo completo stato di benessere. L'orina delle 12 e delle 24 ore successive all'iniezione non contiene albumina.

Il dì 14 agosto, ore 6. — Ottime condizioni di salute, orina normale. Temperatura 36°,8, polso 64.

Seconda iniezione. — Seguita dai medesimi disturbi locali, ma con irradiazione del dolore urente in alto, invece che allo scrato.

Ore 14. — Temperatura 38°,1, polso 80. Cefalgia a forma di fasciatura dolorosa.

Ore 20. — Il vaccinato che si è posto in letto dorme tranquillamente. Temperatura 37°, polso 72. Segue sonno normale. Il giorno seguente completo benessere.

L'orina delle 12 e delle 24 ore non contiene albumina.

Non si pratica la terza iniezione. Manca la sieroreazione.

In questa famiglia restano altre 3 persone, fra 15-22 anni di età, e due di 55 anni, di queste ultime una ebbe un precedente attacco di tifoide 4 anni or sono.

Nessuno, compreso il vaccinato, è attaccato dall'infezione fino ad oggi.

IV Gruppo. — Famiglia Costagli, coloni del Palchetto (Comune di Certaldo).

Ammalato. — Forma leggera di tifoide dall' 1 al 15 di settembre 1904. Febbre continua con spiccate remittenze, lingua patinosa, arrossata ai margini ed alla punta con papille bene appariscenti modico tumore di milza, mite diarrea, cefalgia, dolori lombari fugaci.

VII Vaccinato. — Costagli Maria di anni 34, maritata, cognata del precedente ammalato e con esso convivente, senza fatti ereditari degni di nota, ha sofferto di clorosi da giovinetta, è sterile dopo 11 anni di matrimonio.

Il dì 7 settembre 1904, ore 10. — Ottime condizioni di salute, orina non contenente albumina. Temperatura 36°,8, polso 88.

Prima iniezione. — Non segue il consueto eritema locale, ma si desta dolore nella regione iniettata soltanto per i movimenti di flessione del busto in avanti.

Ore 19. — Temperatura 36°,9, polso 92. Orina normale. Il giorno appresso dopo trascorsa tranquillamente la notte, la vaccinata non avverte più il dolore suddescritto.

Il dì 18 settembre, ore 7,15. — Ottime condizioni di salute, orina normale. Temperatura 36°,7, polso 64.

Seconda iniezione. — Circa le ore 15 si ha sonnolenza e leggero dolore nel punto leso; alle 17 brivido di freddo seguito da fugace senso di calore alla faccia. L'appetito è deficiente tutto il giorno.

Ore 20. — Temperatura 36°,9, polso 68. L'orina delle 12 ore non contiene albumina.

Il giorno appresso l'orina delle 24 ore non contiene albumina. La notte è passata tranquilla. Benessere generale.

Sieroreazione. — Il dì 7 settembre (prima della vaccinazione) non esiste potere aggl. all'1 : 50.

Il dì 16 novembre (circa due mesi dopo l'ultima iniezione) esiste potere aggl. all'1 : 100.

VIII Vaccinato. — Costagli Luigi di anni 11 figlio del precedente ammalato e con esso convi-

vente, non ha precedenti importanti (catarro bronchiale di lungo decorso a 3 anni di età).

Il dì 7 settembre 1904, ore 10. — Ottime condizioni di salute. Orine normali. Temperatura 36°,8, polso 84.

Prima iniezione. — Tien dietro il consueto eritema locale leggermente doloroso e nulla più.

Ore 19. — Temperatura 36°,8, polso 84. Orina normale. Il giorno appresso nulla di notevole.

Il dì 18 settembre, ore 7,15. — Ottime condizioni di salute. Orina normale. Temperatura 36°,8, polso 84.

Seconda iniezione. — (Non diminuisco la dose di $^2/_{10}$ di c^3). Seguono: consueto eritema locale doloroso verso le ore 11, sonnolenza che obbliga il vaccinato a porsi in letto alle 12. Riposa tranquillamente fin verso le 16; quando si alza nota che il dolore locale ostacola alquanto i movimenti deambulatori. Ha poco appetito.

Ore 20. — Temperatura 37°, polso 100. Il giorno appresso, dopo passata la notte tranquillamente dormendo, nulla di notevole. L' orina delle 12 e delle 24 ore non contiene albumina.

Sieroreazione. — Il dì 7 settembre 1904 (prima della vaccinazione) non esiste potere aggl. all'1 : 50. Il dì 16 novembre (circa due mesi dopo l'ultima iniezione) esiste potere aggl. all' 1 : 60.

IX Vaccinata. — Costagli Cesira, di anni 39, moglie del precedente ammalato, convive con questo e premurosamente l'assiste, non ha precedenti importanti tranne che suo padre ed una zia paterna sono morti per malattia cardiaca.

Allatta da 8 mesi un bambino datole a balia dopo di avere dato il seno ad un proprio figlio per 14 mesi.

Il dì 7 settembre 1904, ore 10. — Ottime condizioni di salute, mestruazione in atto. Orina (raccolta con le debite cautele) non contiene albumina. Temperatura 37°, polso 80.

Prima iniezione. — Non si ha eritema, ma soltanto dolore locale per circa 3 ore dopo mezzogiorno.

Ore 19. — Temperatura 36°,8, polso 84. Notte tranquilla. Orina delle 12 e delle 24 ore esente d' albumina.

Il dì 18 settembre, ore 7,15. — Buone condizioni di salute, mestrui cessati da 7 giorni, orina normale. Temperatura 36°,7, polso 72.

Seconda iniezione. — Circa le ore 10 la vaccinata avverte oltre t' eritema locale un senso di spossatezza a cui più tardi si aggiunge sonnolenza. Dorme tranquilla dalle ore 14 alle 15. Alle 17 si ha brivido di freddo, seguito da un generale aumento di calore. Aumenta la diminuzione dell'appetito che la vaccinata aveva già constatato in grado più leggiero, nei giorni precedenti.

Ore 20. — Temperatura 37°,6, polso 39. Notte agitata.

Il giorno seguente all'ipostemia si aggiungono: malessere generale, dolenzia degli arti inferiori, cefalgia frontale; alle 13 la donna avverte nuovo brivido seguito da senso di calore. Alle ore 20 io constato la temperatura di 38°,5.

Allora prescrivo 30 grammi di olio di ricino con benefico effetto; ma la sera seguente persistendo la febbre, aggiungo il calomelano per il giorno successivo. Ben presto però si stabilisce il quadro sintomatico dell'infezione tifica.

La lingua è coperta di spessa patina bianca al centro, è arrossata ai margini ed alla punta, l'alito è fetido; la diarrea copiosa si accompagna al meteorismo dell'addome, con gorgoglio diffuso e prevalente a destra.

Si può apprezzare modico tumore splenico. Stato tifoso ben manifesto. La temperatura va da i 37°,5-38°,3 la mattina, ai 39°-40° la sera, durante tutto il primo settenario; nel secondo si hanno rialzi termici più elevati nell'ore antimeridiane, peggiorano le condizioni dell'addome e si verifica adinamia notevole. Il polso in tutto questo periodo non supera le 100 pulsazioni al minuto.

Nella terza settimana migliorano leggermente i fatti addominali e la curva termica si abbassa alquanto, mentre viene a stabilirsi oliguria accompagnata da albuminuria di grado abbastanza elevato e persistente nei giorni successivi. Si appalesa intanto anche qualche disturbo dell'apparato circolatorio; il polso si fa più molle e dicroto, con qualche rara intermittenza. Così trascorre pure il quarto settenario in cui vanno molto migliorando i fatti intestinali. Al principio della quinta settimana la febbre è divenuta intermittente, con copiose e mattutine diaforesi.

L'albuminuria cessa, ma i disturbi del sistema circolatorio si aggravano. Alla tachicardia ed alle rare intermittenze del polso è succeduta, dopo un bru-

sco rialzo termico vespertino, notevolissima aritmia che spesso rende impossibile contare le pulsazioni.

Vi si associano leggeri edemi malleolari e gravissimi accessi dispnoici, durante i quali il polso si fa filiforme e scompare affatto alla radiale mentre l'ammalata, con faccia cianotica, è in preda ad angoscia profonda.

Il più attento esame fisico del cuore non rivela che ingrandimento ben poco notevole dell'area di ottusità, mai si percepiscono rumori di soffio su tutti i focolai, ma semplice indebolimento dei toni; manca sempre ogni segno di pericardite; nulla d'importante rilevasi con quotidiani esami dell'apparato respiratorio, ripetuti sera e mattina. Non credasi che questo quadro sintomatico possa ascriversi alla azione della digitale, non essendo stata prescritta, perchè si era invece dimostrata utile la caffeina. Tutti i suddescritti fenomeni dopo il 26 ottobre vanno ben presto mitigandosi e la paziente entra in piena convalescenza il giorno 2 novembre.

Sieroreazione. — Il 7 settembre 1904 (avanti la vaccinazione) non esiste potere agglutinante all'1:50.

Il dì 16 novembre (a malattia esaurita) esiste potere agglutinante all'1:120 almeno.

Nel caso presente il potere agglutinante osservato non ha valore diagnostico sulla natura dell'infezione, giacchè esso potrebbe anche essere stato determinato dalla vaccinazione. In ogni modo nel riassunto clinico, che appositamente ho riferito, mi sembra che si legga abbastanza chiara la diagnosi di *vera infezione Eberthiana complicata da grave miocardite;* e credo che fatti morbosi come questi non possano in alcun modo attribuirsi ad altra infezione, all'infuori che a quella tifica.

Dunque sembrerebbe a tutta prima che il caso deponesse chiaramente contro l'efficacia del vaccino *Sclavo*. Prima di pregiudicare una causa così importante, è bene considerare che la Cesira Costagli quando subì la prima iniezione erasi già esposta alle medesime cause (acqua bevuta ed ambiente infetto) che avevano determinato l'infezione in suo marito; quindi fino da allora potevasi trovare nel periodo di incubazione della malattia. A queste medesime cause la Costagli seguitò ad esporsi nei 10 giorni che trascorsero fra la 1ª e 2ª iniezione; dunque l'effetto del vaccino non poteva essere già completo, quando è presumibile

che il germe infettante sia penetrato nell'organismo della paziente.

Piacemi finalmente notare che io, praticando le iniezioni nella famiglia Costagli, mi servii di una sola fiala — così nella prima, che nella seconda seduta — per tutti e tre i vaccinati; e che gli altri due, oltre la Cesira, godono e godettero perfetta salute. Anzi debbo anche rilevare che la Maria Costagli (vaccinata) assistè continuamente e senza riguardo della propria persona, quest'ultima ammalata della casa senza esserne contagiata.

Nella medesima famiglia restano 7 persone: una di 8 anni, una di 29, (la prima ebbe infezione tifica nel 1903) e le altre contano dai 40 ai 68 anni di età (3 ebbero remoti attacchi della stessa malattia). Sono rimasti fin qui tutti incolumi dal tifo.

Vaccinazioni eseguite a Poggibonsi.

In seguito ai miei primi risultati il prof. *Sclavo* affidava il suo vaccino per ulteriori esperimenti agli egregi dottori signor *Pellegrino Triglia*, sopraintendente dell'ospedale di Poggibonsi, e sig. *Galileo Mazzuoli*, esercente nel medesimo comune.

Essi dal 2 settembre al 20 settembre 1904, mentre nel paese si verificavano casi di febbre tifoide, poterono eseguire 28 vaccinazioni fra gli abitanti del paese stesso, e per ciascuna vaccinazione limitandosi alla prima ed alla seconda iniezione. Alcuni di questi vaccinati erano infermieri del Nosocomio o suore addette allo stabilimento medesimo.

Da una dettagliata relazione dei suddetti egregi sanitari io, con gentile assenso loro, detraggo quanto segue:

I vaccinati in Poggibonsi dal 2 al 20 settembre furono:

1. Giulia Mazzuoli, di anni 36, possidente. — 2. Simone Mazzuoli, di anni 38, possidente. — 3. Annina Vannetti, di anni 17, domestica. — 4. Antonio

Bagnoli, di anni 26, infermiere. — 5. Isola Poggiali, di anni 36, infermiera. — 6. Pellegro Lorini, di anni 26, macellaro. — 7. Francesco Pedani, di anni 25, stacciaio. — 8. Umberto Brogelli, di anni 26, macchinista. — 9. Luigi Nannoni, di anni 40, conciapelli. — 10. Giuseppe Martini, di anni 32, bracciante. — 11. Vittorio Vanni, di anni 44, possidente. — 12. Maria Vanni, di anni 40, possidente. — 13. Candido Vanni, di anni 17, studente. — 14. Isola Canocchi, di anni 48, possidente. — 15. Giuseppa Bagnoli, di anni 23, attendente a casa. — 16. Carlotta Banchi, di anni 28, possidente. — 17. Emilio Cini, di anni 31, infermiere. — 18. Annita Consortini, di anni 19, possidente. — 19. Felice Pacini, di anni 34, infermiere. — 20. Luisa Giamioni, di anni 36, suora. — 21. Gustavo Bianciardi, di anni 49, custode dell'Ospedale. — 22. Dario Novi, di anni 27, ufficiale di Stato Civile. — 23. Giuseppe Delle Case, di anni 28, dottore in legge. — 24. Alfredo Casini, di anni 28, possidente. — 25. Arduina Galassini, di anni 29, sarta. — 26. Elvira Mecatti, di anni 24, infermiera. — 27. Annina Giamioni, di anni 29, sarta. — 28. Assunta Pagi, di anni 39, lavandaia.

I fatti locali e generali constatati dai sanitari di Poggibonsi, in seguito alle vaccinazioni, furono ad un dipresso quelli da me precedentemente descritti. Talvolta non fu notato aumento di temperatura del corpo, ma spesso esordiva con brivido un movimento febbrile che non si protraeva ordinariamente oltre le 24 ore e misurava qualche decimo sopra a 37°. Talvolta si ebbero anche 38° di temperatura; e soltanto una volta (n. 20) fu notato il massimo a 39° dopo circa 14 ore dalla seconda iniezione, mentre dopo la prima non erasi avuto rialzo termico. Ma in questo caso trattavasi di una suora dell'Ospedale in cui la massima elevazione verificavasi durante il suo faticoso servizio notturno; nel giorno appresso — a 24 ore dall'iniezione — la temperatura tornava a 37°,5, e subito dopo, nell'ore notturne, raggiungeva il grado normale. Un altro vaccinato, infermiere, ebbe febbre superiore ai 38°; questi fu il n. 17 che presentava 38°,5 dopo 9-10 ore dalla seconda iniezione.

Il n. 26, dopo un certo malessere generale ed intensi brividi, constatò 38° di temperatura durante la notte, mentre assisteva con fatica un'inferma delirante. Al mattino seguente accusava fatti dispeptici ed aveva la lingua patinosa; dopo 24 ore

dalla iniezione la temperatura era a 37°,5 e nella notte seguente raggiungeva la norma.

È notevole che la seconda iniezione ha dato disturbi più manifesti quando, come in questi tre casi, la prima non è stata quasi avvertita.

Molto spesso però alla seconda iniezione sono seguiti disturbi minori, se la prima aveva dato luogo a reazione ben manifesta, sia locale, che generale

Fra questi 28 vaccinati meritano menzione speciale i n. 22 e 23. Dario Novi e Giuseppe Delle Case, che, dopo una certa reazione locale e generale seguita alla prima iniezione, non risentirono alcun disturbo dalla seconda. Tanto è vero che l'uno e l'altro furono ad una faticosa partita di caccia dopo 12 ore da questa. Gli altri poterono attendere alle proprie occupazioni o recarsi a diporto. Il n. 15 non ebbe disturbi locali nè generali, così dopo la prima, che dopo la seconda iniezione.

Triglia e *Mazzuoli* hanno osservato quattro volte dolore lombare nei vaccinati; mai hanno trovato albuminuria.

Ringrazio sentitamente, gli egregi colleghi delle notizie fornitemi.

Sieroreazione. — Esaminati regolarmente i campioni di sangue di tutti questi vaccinati avanti e dopo la prima iniezione, posso accertare che soltanto dieci, ossia i numeri 7, 11, 12, 15, 17, 19, 21, 25, 27 e 28 avevano acquistato potere agglutinante 10 giorni dopo la prima iniezione (diluizione = 1 : 50). Non è stato possibile eseguire nuovi regolari esami anche qualche tempo dopo la seconda iniezione.

Riassumendo ora i fatti notati in seguito alle vaccinazioni *Sclavo*, debbo distinguere la comparsa, ad esse consecutiva, di fatti reattivi locali e generali.

La reazione locale generalmente consiste in un arrossamento della cute, con leggero enfiore, che si estende più o meno intorno all'eseguita iniezione vaccinica. Questo arrossamento è ben mite e può mancare in alcuni soggetti; specialmente in quelli ben forniti di pannicolo adiposo. Vi si associa di regola dolore locale leggermente urente, che qualche vaccinato fe-

licemente paragonava a quello di un piccolo foruncolo in via di suppurazione.

Questo dolore può superficialmente irradiarsi fin verso la base del torace, ed una sola volta fu notato che raggiungesse il cavo ascellare; più facilmente propagasi in basso fino alle parti superiori della coscia, ostacolando in modico grado la deambulazione. Tutti questi fatti, che insorgono circa 3-4 ore dopo l'iniezione, possono mantenersi fino a circa 12 ore, ed attenuati persistere anche 24 ore, ma non più di circa 36.

La reazione generale, per quanto a me consta, si appalesa con disappetenza, dolenzia degli arti, spossatezza, sonnolenza, cefalalgia e dolore lombare. Ma questi fatti non si hanno di regola tutti associati nel medesimo soggetto, bensì raggruppati parzialmente fra loro. La cefalalgia è un disturbo molto comune. Il rialzo termico accompagna molto spesso tali fenomeni e generalmente è moderato: ben di rado sorpassa i 38°. Talvolta non sarebbe notato dai vaccinati, se non ne fossero prevenuti; tal'altra è bene avvertito perchè inizia con brivido di freddo. Può iniziarsi dopo 3-4, o più ore dall'iniezione; raggiunge molto probabilmente l'acme dopo 8-10 ore circa, poi si va estinguendo per lisi, talora con leggera diaforesi. Solo due volte fu notato che superasse in durata le 24 ore, per mantenersi fin verso 36. Nella maggiore parte dei casi l'elevamento termico si associa ad aumento notevole della frequenza del polso. E quest'ultima può esistere anche senza corrispondente aumento di temperatura. Generalmente i fatti locali e generali sono più manifesti dopo la prima e dopo la terza iniezione; non mancano i casi in cui essi sono maggiori dopo la seconda.

L'albuminuria è stata notata in un solo soggetto, nel quale non si mantenne certamente oltre le 24 ore, e forse ebbe durata minore.

I vaccinati possono attendere alle proprie occupazioni, almeno quando sono poco faticose, senza danno della propria salute.

Noto che in un solo, fra 37 soggetti, si sviluppò una malattia febbrile, la quale per i caratteri clinici esposti, deve ritenersi essere stata una vera infezione da bacillo d' *Eberth*. Detta malattia verificavasi in persona che da molto tempo si trovava in un ambiente infetto e s'iniziava dopo 10 giorni soli dalla prima iniezione vaccinica ed appena praticata la seconda.

Ho notato che alcuni soggetti avevano già acquistato potere agglutinante del siero di sangue per il bacillo d'*Eberth-Gaffki* (1 : 50 almeno) pochi giorni dopo la prima iniezione, altri lo conservavano circa due mesi dopo la seconda iniezione, in grado più o meno elevato.

Da quanto sono venuto fin qui esponendo posso trarne la seguente conclusione:

Il vaccino antitifico preparato dal prof. *Sclavo*, è risultato innocuo, avendo recato soltanto leggeri e fugaci disturbi. Esso può dunque usarsi con tranquillità dai medici pratici.

Spero di potere riprendere nell'anno venturo su più vasta scala queste vaccinazioni antitifiche e mi auguro che altri colleghi estendendole altrove possano contribuire a dimostrare fin dove c'è da fare calcolo sulla efficacia profilattica di esse.

Certaldo, Dicembre 1904.

Estratto dalla *Rivista critica di Clinica medica*
Anno VI, N. 40, 41, 42, 1905.

Firenze, 1905 — Società Tipografica Fiorentina, Via S. Gallo, 33